

RUBIC

ReproUnion Biobank og Infertilitetskohorte

Sygdomsmekanismer, målrettet diagnostik, behandling samt langtidskonsekvenser af infertilitet

Deltagerinformation om deltagelse i et sundhedsvidenskabeligt projekt

Vi vil spørge, om du/I vil deltage i et sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, der ledes af overlæger og professorer fra fertilitetsklinikkerne på Rigshospitalet, Hvidovre, Herlev og Nordsjællands Hospital, Hillerød. De fleste patienter, både kvinder og mænd, der henvises til behandling på de offentlige fertilitetsklinikker i Region Hovedstaden vil blive spurgt, om de vil deltage i projektet. Vi ønsker i dette forskningsprojekt at undersøge årsager og risikofaktorer for ufrivillig barnløshed (infertilitet).

Denne deltagerinformation er skrevet til par, der kommer til fertilitetsbehandling i en af de offentlige fertilitetsklinikker i Region Hovedstaden. Som mand vil du ligeledes få udleveret en uddybende deltagerinformation fra Afdeling for Vækst og Reproduktion på Rigshospitalet, som står for undersøgelsen af de mænd, som deltager i projektet. Denne deltagerinformation henvender sig primært til kvinden.

Før du/I beslutter, om du/I vil deltage i projektet, vil vi give dig/jer fuldt indblik i, hvorfor vi udfører projektet, og hvad det indebærer at deltage.

Vi vil derfor bede dig/jer om at læse denne deltagerinformation grundigt igennem. Du/I vil også få en mundtlig gennemgang af projektet, inden du/I tager stilling til, om du/I ønsker at deltage. Ved denne samtale vil vi uddybe deltagerinformationen, og du/I har mulighed for at stille spørgsmål til projektet. Du er velkommen til at tage en bisidder med, f.eks. et familiemedlem eller en ven med til samtalen.

Du har desuden ret til mindst et døgn's betænkningstid, inden du beslutter, om du vil deltage i projektet.

Hvis du beslutter dig for at deltage i projektet, vil vi bede dig om at underskrive en samtykkeerklæring. Det er frivilligt at deltage i projektet. Du kan til en hver tid uden grund trække dit samtykke tilbage. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Vi vil opfordre dig til at læse den vedlagte information om "Forsøgspersonens generelle rettigheder".

Er du i tvivl om noget, kan du altid kontakte os. Kontaktoplysningerne ses på sidste side.

Baggrund og formål

Infertilitet er et hyppigt problem og ca. 10% af alle børn i Danmark er undfanget ved hjælp af fertilitetsbehandling. Nogle gange kender man/lægerne årsagen til fertilitetsproblemet og kan behandle det, men i 15-20% af tilfældene kender man ikke årsagen og er ikke i stand til målrettet at behandle tilstanden. Den yderste konsekvens er, at parret forbliver barnløse. Vi mangler fortsat meget viden om risikofaktorer og

årsager til at kvinden – på trods af gentagne forsøg med fertilitetsbehandling – fortsat ikke bliver gravid. I dag findes avancerede metoder, der vil kunne bruges til at afgøre, hvad der adskiller de kvinder, som trods gentagne fertilitetsbehandlingsforsøg ikke bliver gravide fra dem, som opnår graviditet og fødsel.

Ambitionen med dette forskningsprojekt er at:

1. Forstå mekanismerne bag vedvarende infertilitet
2. Målrette individuel patientudredning
3. Finde nye behandlings- og forebyggelsestiltag for infertilitet
4. Finde forebyggelsestiltag for sygdomme der hyppigere forekommer efter infertilitet

Kvindens deltagelse

Hvem kan deltage i undersøgelsen?

Alle kvinder mellem 18-41 år, der kommer til behandling på fertilitetsklinikken med en mandlig partner, vil blive inviteret til at deltage. Din partner vil også blive inviteret til at deltage, og I vil begge modtage både skriftlig og mundtlig information om projektet. Vi forventer at 2500 par, der kommer til behandling på en fertilitetsklinik i Region Hovedstaden (Rigshospitalet, Herlev, Hvidovre og Nordsjællands Hospital), vil deltage i projektet. Inklusionsperioden forventes at vare 5-8 år (start 1. juni 2020).

Beslutter du/I at deltage i projektet, vil det ikke forlænge eller påvirke din/jeres behandling.

Følgende undersøgelser foretages

Du vil få foretaget en blodprøve (i alt cirka 50 ml) i blodprøvetagningen enten på Rigshospitalet, Hvidovre hospital eller Hillerød hospital. Du selv bestille tiden, og du vil få op til to SMS-remindere, hvis du har angivet dit telefonnummer. I nogle tilfælde vil du få tilbudt at få taget blodprøven ved cyklusstart i klinikken.

Elektroniske spørgeskemaer

Du vil få tilsendt et elektronisk spørgeskema, hvori du blandt andet vil blive spurgt om din sygdoms- og familiehistorie, fysisk, psykisk og seksuelt helbred samt sundhedsadfærd. Spørgeskemaet er ganske omfattende, og du skal forvente at det tager 1-2 timer at udfylde.

Hvilke analyser vil vi lave?

Ud fra blodprøven vil vi lave forskellige helbredsanalyser, og en del af det indsamlede blod fryses og vil blive opbevaret i vores sikrede biobank til fremtidige analyser. Hvis vi i løbet af undersøgelserne opdager forhold, der kræver lægelig udredning eller behandling, vil du blive informeret herom.

På sigt vil der blive undersøgt for forstyrrelser i flere hormon- og immunsystemet, samt undersøgt for koncentrationen af en række hormonforstyrrende stoffer. Endelig vil der blive foretaget en omfattende kortlægning af dit arvemateriale for at forsøge at identificere risikogener for infertilitet. De genetiske fund vil du kun blive informeret om hvis du har afgivet samtykke til det.

Hvad er arvematerialet, kromosomer og gener?

Alle kroppens celler indeholder kromosomer. Kromosomer er små strukturer, som indeholder vores arvelige egenskaber, kaldet gener. De informationer, som bæres i generne, har betydning for vores egenskaber og kontrollerer udviklingen af organerne, f.eks. hjerne, hjerte og nyrer. Kroppens celler indeholder normalt 46 kromosomer arrangeret i 23 par. I hvert par er det ene kromosom arvet fra vores mor, mens det andet er arvet fra vores far. De første 22 kromosompar er ens hos mænd og kvinder. Det 23. par kaldes kønskromosomer. Disse kaldes XX hos kvinder og XY hos mænd.

Kromosomerne indeholder DNA. Et gen udgør et stykke af vores DNA. Der er ca. 20.000 gener i hver celle. Alle gener har specifikke funktioner, men funktionen af alle gener kendes endnu ikke. Generne bærer vi med os hele livet, og information om vores gener adskiller sig derved fra de fleste andre sundhedsoplysninger, som typisk er dele af et øjebliksbillede. Der findes ændringer i generne hos alle mennesker. Nogle gange medfører disse ændringer sygdom. En genetisk sygdom forekommer, hvis et eller flere gener ikke fungerer normalt. Dette kan skyldes, at noget af genet mangler, eller at informationen i genet er ændret. En ændring i et gen, også kaldet en mutation, kan enten være nyopstået hos en person eller være nedarvet fra en eller begge forældre

Hvorfor foretages omfattende kortlægning af arvematerialet?

Der vil fra blodprøverne på sigt blive foretaget en omfattende genetisk kortlægning af dit arvemateriale, for at finde eventuelle gener, som hænger sammen med ufrivillige barnløshed.

Tidligere kunne man kun undersøge ét gen ad gangen. Det kunne derfor tage mange år at påvise en evt. genetiske årsag til en sygdom. Ved omfattende kortlægning af arvematerialet er det nu muligt at undersøge alle menneskets ca. 20.000 gener på én gang. Det betyder blandt andet, at man kan finde mulige årsager til en sygdom langt hurtigere end før. Forskningen forventes at bringe ny viden, så man i højere grad kan målrette behandlingen, så chancen for behandlingssucces bliver større. De genetiske analyser medfører en stor mængde overskudsinformation, såkaldt genomdata. Disse genomdata bliver gemt i projektet i overensstemmelse med databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven.

Tilfældighedsfund

Ved den omfattende kortlægning kan der komme viden frem, som ikke var forudset. Vi vil informere dig i de sjældne situationer, hvor vi opdager en ændring i dine gener, som kan medføre alvorlig sygdom, der kan forebygges eller behandles. Det kan blive aktuelt også at informere familiemedlemmer, hvis informationen kan forebygge dødsfald eller alvorlig forringelse af helbredet.

Det er vigtigt at tænke over dette, inden du siger ja til dette projekt. Du kan i samtykkeerklæringen specifikt fravælge at få denne information om tilfældige genetiske fund, som kan have betydning for dit helbred. Det er desuden vigtigt at understrege, at vi i dette projekt ikke undersøger for alle tænkelige sygdomsfremkaldende gener, men kun kontakter dig, hvis vi tilfældigt finder gener, der kan føre til alvorlig sygdom.

Bivirkninger

Der er meget få bivirkninger forbundet med projektet. Blodprøvetagningen kan gøre ganske kortvarigt ondt; prøven vil blive taget af en ansat med stor rutine i blodprøvetagning.

Hvad sker der med dine prøver efter undersøgelserne?

Biobank

Blodprøverne bliver opbevaret i en forskningsbiobank til 2030. Efter prøvematerialet er blevet analyseret i dette projekt, bliver det evt. resterende materiale samt data (inklusive genomdata) overført til en biobank med henblik på fremtidig forskning. Materialet vil blive opbevaret frem til d. 31.12.2075, idet vi i fremtiden gerne vil have muligheden for at anvende materialet i forskningsøjemed. Der vil blive søgt om tilladelse til dette hos Datatilsynet. Efter d. 31.12.2075 bliver biomaterialet destrueret og data vil blive anonymiseret og overdraget til Statens Arkiver. Prøvematerialet bliver undersøgt i samarbejde med en række danske samarbejdspartner, Center for Translational Microbiome Research (CTMR) i Sverige samt Igenomix i Italien. Databeskyttelsesloven og persondataloven (gældende dansk lov) overholdes ved udsendelse af prøver til udlandet, som altid kun vil kunne identificeres ved et ID-nummer (pseudoanonymiseret).

Genomdata

Den omfattende kortlægning af dit arvemateriale vil blive foretaget af en endnu ikke identificeret partner. VEK vil i henhold til retningslinjerne blive underrettet og deltagerinformationen ændret så snart partnere, der skal foretage genomanalyser er identificeret. Data vil blive opbevaret i henhold til gældende lovgivning med brug af den datasikkerhedsmodel som Nationalt Genom Center har og videreudvikler og vil blive overført til det Nationale Genom Center i henhold til lovgivning. Data vil således ikke blive gjort tilgængelige for eksterne virksomheder, men vil blive håndteret i offentligt regi. Dataanalysen vil udelukkende foregå i et lukket miljø på Computerome 2, Roskilde. Alle forskere, som skal have adgang til data, får det på Computerome eller på Danmarks Statistik. Når forskere arbejder med data, kan de ikke identificere den enkelte forsøgsdeltager.

I henhold til gældende lovgivning vil alle omfattende genetiske analyser blive videregivet til det Nationale Genom Center. Det Nationale Genomcenter er en offentlig institution, som skal bevare data fra omfattende genetiske analyser til brug i fremtidig udredning af de sygdomme du måtte få, til din fremtidige behandling eller til forskning. Genomdata opbevares efter forsøgets afslutning i henhold til databeskyttelsesforordningen og databeskyttelsesloven. Du kan læse mere om dine rettigheder til dine data i Datatilsynets vejledning, som du kan finde på www.datatilsynet.dk.

Med dit samtykke, vil vi desuden:

- Bede om lov til, at vi registrerer følgende oplysninger fra din patientjournal i en forskningsdatabase: Oplysninger om evt. tidligere graviditeter og fødsler, aktuelle graviditetsuge, sidste menstruations første dag, oplysninger om evt. forudgående fertilitetsbehandling, blodtryk, BMI, graviditetssymptomer, type af behandling og fund ved ultralydsskanning.
- Bede om lov til at indhente oplysninger fra registre: dvs. oplysninger om psykiske og legemlige

sygdomme fra journaler, helbredsregistre og kvalitetsdatabaser, oplysninger om din uddannelse, din socialstatus og din indkomst fra Danmarks Statistik.

- Bede om lov til at indhente oplysninger på, hvordan det er gået dig fertilitets- og helbredsmæssigt om 1, 2 og 5 år gennem opslag i din journal og gennem de ovennævnte registre og databaser.
- Bede om lov til at få lov til eventuelt at måtte kontakte dig over e-boks, brev eller telefon om 1, 2 og 5 år for at følge op på din helbredsmæssige og fertilitetsmæssige situation.
- Bede om lov til at koble dine oplysninger med din partners oplysninger, så vi opnår viden om, hvorvidt fertilitetsproblemet ligger hos manden, kvinden eller begge parter.

Hvis I får et barn, mens I er i fertilitetsbehandling, vil vi også spørge dig/jer, om vi må indhente helbredsoplysninger på dit/jeres kommende barn/børn efter fødslen. Dette underskriver du/I på en særskilt samtykkeerklæring.

Andre forhold

Nytte ved forsøget

Med din deltagelse i forskningsprojektet bidrager du til forståelsen af mekanismerne bag infertilitet. Projektet har derfor stor værdi for alle kvinder/par, som oplever ufrivillig barnløshed i fremtiden. Resultaterne fra dette projekt vil øge mulighederne for, at vi kan tilbyde en udredning og evt. behandling og dermed hjælpe andre i samme situation. Du får derfor ikke selv direkte nytte af at deltage, og der gives ikke vederlag for din deltagelse i projektet. Der vil ikke være nogen forhold, der gør at du vil blive udelukket fra at deltage i projektet eller at projektet afbrydes.

Frivilligt at deltage

Det er frivilligt at deltage i undersøgelsen. Du kan til enhver tid trække dit tilsagn om deltagelse tilbage uden begrundelse samt få dit prøvemateriale destrueret. Det vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Du er altid velkommen til at kontakte projektets kontaktpersoner nedenfor for mere information.

Fortrolighed

Alle personlige oplysninger, som fremkommer i forbindelse med denne undersøgelse, er omfattet af tavshedspligten. Dette omfatter både dine helbredsforhold, øvrige rent private forhold samt andre fortrolige oplysninger. De indsamlede data behandles strengt fortroligt. Resultater, der fremkommer i forbindelse med din undersøgelse på fertilitetsklinikken, vil kun være tilgængelige for de videnskabelige medarbejdere, der er tilknyttet projektet.

Økonomiske forhold – hvordan er projektet finansieret?

Forskningsprojektet er bl.a. støttet med 6 mio. kr., fra ReproUnion. ReproUnion er et dansk-svensk forskningssamarbejde, som støttes af midler fra EU og undersøger emner indenfor reproduktion og fertilitetsbehandling.

Desuden er givet økonomisk støtte fra følgende fonde: ReprUnion og Region Hovedstaden.

Ingen af de forsøgsansvarlige har økonomisk tilknytning til virksomheder eller fonde med interesser i forsøget.

Godkendelser

Forskningsprojektet er anmeldt og godkendt af De Videnskabetiske Komitéer for Region Hovedstaden med journalnummer H-19042776 og til Datatilsynet (protokolnummer P-2020-69).

Adgang til projektets resultater

Når projektet er afsluttet, vil du kunne få oplysning om projektets resultater på www.rubic.nu. Projektet er afsluttet, når den sidste patient har gennemført opsamling af prøver og vi har analyseret data.

Vi håber, at du med denne information har fået tilstrækkeligt indblik i, hvad det vil sige at deltage i projektet, og at du føler dig rustet til at beslutte, om du ønsker at deltage i projektet.

Projektansvarlige og initiativtagere

Professor, ledende overlæge, dr.med., **Anja Bisgaard Pinborg**, Fertilitetsklinikken, Afd. for gynækologi, fertilitet og fødsler, Rigshospitalet.

Professor, overlæge, dr.med., **Henriette Svarre Nielsen**, Fertilitetsklinikken, Hvidovre Hospital.

Lægelig leder, overlæge, ph.d. **Nina la Cour Freiesleben**, Fertilitetsklinikken, Hvidovre Hospital.

Laboratorieleder, cand.med.vet, ph.d., dr.med. **Marie Louise Grøndahl**, Fertilitetsklinikken, Herlev Hospital.

Professor, dr.med., ph.d. **Lone Schmidt**, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet.

Professor, overlæge, ph.d. **Ellen Leth Løkkegaard**, Nordsjællands Hospital, Hillerød.

Med venlig hilsen

Forsøgsansvarlig, Rigshospitalet:

Professor, ledende overlæge, dr.med., **Anja Bisgaard Pinborg**, Fertilitetsklinikken, Afd. for gynækologi, fertilitet og fødsler, Rigshospitalet

Forsøgsansvarlig, Hvidovre Hospital:

Professor, overlæge, dr.med **Henriette Svarre Nielsen**, Fertilitetsklinikken, Hvidovre Hospital

Klinikleder, overlæge, ph.d. **Nina la Cour Freiesleben**, Fertilitetsklinikken, Hvidovre Hospital

Forsøgsansvarlig, Herlev Hospital:

Laboratorieleder, dr.med., ph.d., cand.med.vet. **Marie Louise Grøndahl**, Fertilitetsklinikken, Herlev Hospital

Forsøgsansvarlig, Nordsjællands Hospital, Hillerød:

Professor, overlæge, ph.d. **Ellen Leth Løkkegaard**, Nordsjællands Hospital, Hillerød.

Kontaktpersoner:

Forskningsenheden:

Mobil: 30 59 25 55 / 21 28 38 09

E-mail adresse: RH-FP-RUBIC-Kvinde@regionh.dk

Hjemmeside: www.rubic.nu



Interreg
Öresund-Kattegat-Skagerrak
European Regional Development Fund

